Saarbrücken 1969

DIETER HANS DAUB

Das Vorkommen von Krampfanfällen im Verlauf der Enzephalomyelitis disseminata

1969

HOMBURG-SAAR

Aus der Nervenklinik der Universität des Saarlandes

Direktor: Prof.Dr.med. H.-H. Meyer

Das Vorkommen von Krampfanfällen im Verlauf der Enzephalomyelitis disseminata

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1969

vorgelegt von
Dieter Hans D a u b
geb. am 15. Januar 1943 in Kaiserslautern

Dekan: Prof.Dr.med. H. Witter
Referent: Prof.Dr.med. H.-H. Meyer

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Promotionsprüfung wurde am 22. Mai 1969 abgelegt.

Seit der Erstbeschreibung der Multiplen Sklerose oder der Enzephalomyelitis disseminata - wir gebrauchen beide Begriffe gleichbedeutend nebeneinander - ist die medizinische Forschung auf dem Weg zur Aufdeckung der Ätiologie der Erkrankung kaum einen nennenswerten Schritt weitergekommen. Wesentlich vervollständigt hat sich hingegen das Bild, das wir uns von der Mannigfaltigkeit ihrer klinischen Erscheinungsmöglichkeiten machen, ohne daß uns damit weitere Hilfsmittel zur Abklärung der Diagnose in die Hand gegeben wären. Es entsteht im Gegenteil die verwirrende Situation, daß im Krankheitsbild kaum ein neurologisches Symptom fehlt (MINKOWSKI, 1942). So bleibt uns, von einigen charakteristischen Zeichen abgesehen, nur die außerordentliche Vielfältigkeit und Verschiedenartigkeit des Krankheitsgeschehens, die uns zum Wesen des Prozesses hinführt. Eine eingehende Untersuchung eines einzigen Symptoms dieser polymorphen Erkrankung scheint dem modernen medizinischen Denken zuwiderzulaufen, ist aber dennoch gerechtfertigt. Da sich Schlüsse auf Ätiologie und Behandlung nur auf die klinische Diagnose stützen können, ist es nötig, unsere Kenntnisse des klinischen Erscheinungsbildes der Erkrankung ständig zu vertiefen. Wir wollen in dieser Arbeit ein ganz eng umschriebenes Problem der Multiple-Sklerose-Symptomatik beleuchten: das Auftreten von Krampfanfällen. Die Betrachtungen wurden dabei bewußt nicht ausschließlich auf die Anfallsarten des epileptischen Formenkreises beschränkt.

Bevor wir unsere Befunde beschreiben und die Ergebnisse mit denen der Literatur vergleichen, wollen wir einige Gedanken zu den differentialdiagnostischen Schwierigkeiten sowohl der Enzephalomyelitis disseminata als auch der Krampfleiden äußern. Das klinische Bild der Multiplen Sklerose kann an viele andere zentral bedingte organische Erkrankungen des Zentralnervensystems erinnern. Eine rein klinische Diagnose der Krankheit ist nach MÜLLER,R. oft sehr schwer, in einigen Fällen sogar unmöglich zu stellen. Wir kennen weder eine biologische noch eine chemische Probe, die spezifisch auf die Enzephalomyelitis anspricht. Ein pathognomonisches Symptom oder Syndrom ist unbekannt; als charakteristische Befunde können zwar retrobulbäre Neuritis, temporale Ablassung des discus opticus, skandierende Sprache, Intention stremor und andere angesehen werden, sie treten aber nicht in jedem Fall auf. Die Hauptfaktoren, die nach JANZEN zu einer Fehldiagnose Anlaß geben, seien bei der Multiplen Sklerose eine Überbewertung von Einzeldaten wie zum Beispiel des Liquorbefundes; auch der schubweise Verlauf eines neurologischen Krankheitsgeschehens sei nicht immer Ausdruck einer Multiplen Sklerose. Weiter täusche ein Herd am Knotenpunkt wichtiger Bahnen häufig einen disseminierten Prozeß vor und sogenannte Achsensymptome wie Intentionstremor, skandierende Sprache, zerebellare Ataxie, retrobulbäre Neuritis, Spastik, albumino-kolloidale Dissoziation und Globulinvermehrung

würden oft überbewertet. Auch die epileptische Reaktion könne bei der Multiplen Sklerose nicht immer einwandfrei als solche identifiziert werden, besonders dann nicht, wenn der Anfall selbst nicht von einem erfahrenen Arzt beobachtet werden konnte. Aus diesem Grunde sind bei unseren Betrachtungen ausschließlich Anfallsleiden berücksichtigt worden, die als solche in einer neurologischen Klinik beobachtet worden sind. Im Zusammenhang mit der Frage der Häufigkeit von Fehldiagnosen bei Enzephalomyelitis mit Krampfanfällen sei kurz ein Fall erwähnt, den MATTHEWS beschrieben hat. Es handelte sich um einen 46 Jahre alt gewordenen Mann, der seit seinem 20. Lebensjahr an einer Erkrankung litt, die in ihrem Bild als klassisch für eine Multiple Sklerose zu bezeichnen war, wenn man von den gelegentlich auftretenden großen hirnorganischen Anfällen absah. Sie war auch von verschiedenen Ärzten als solche diagnostiziert worden. Die Autopsie jedoch zeigte weder makroskopisch noch mikroskopisch Entmarkungsherde. POHLEN veröffentlichte eine interessante Studie über die Häufigkeit klinischer Fehldiagnosen anhand von 25 000 Sektionsprotokollen. Bei 33 Patienten lautete die klinische Diagnose Multiple Sklerose. Nur in 23 Fällen konnte diese durch die Autopsie bestätigt werden. Dagegen waren unter den übrigen Sektionsbefunden 11 Fälle mit den pathologisch-anatomischen und histologischen Zeichen einer Enzephalomyelitis disseminata, die klinisch nicht erkannt worden war.

Die Krankengeschichten der Universitäts-Nervenklinik Homburg vom 1.1.1962 bis zum Jahre 1968 wurden auf Angaben hin durchgesehen, die auf Manifestationen eines Anfallsleidens hinweisen könnten. Als solche wurden beispielsweise auch so unbestimmte Andeutungen wie Ohnmachtsanfälle, Zuckungen, krampfartige Gefühle, häufiges Hinfallen angesehen und überprüft. 28 der zunächst 45 ermittelten Krankengeschichten konnten nach Durchsicht aus der Gruppe ausgesondert werden, da sich der Verdacht des Vorliegens eines Krampfleidens nicht bestätigte. In 9 Fällen, bei denen Ärzte oder klinisch geschultes Personal Anfälle beobachtet hatten, wurde auf eine Nachuntersuchung verzichtet. Die übrigen 8 Patienten wurden zu einer Überprüfung ihres Krankheitsbildes in die Poliklinik des Hauses (Leiter: Professor Dr.med. G. Wolf) einbestellt. Dabei stellte sich heraus, daß die als Krampfanfälle bezeichneten Erscheinungen in keinem Fall epileptischen Charakters waren, sondern daß vielmehr in unserem süddeutschen Sprachgebrauch meist spastische Kontrakturen als "krampfartige Anfälle" bezeichnet wurden. Bei den hier besprochenen Fällen handelt es sich demnach ausschließlich um Patienten, deren Anfälle von Ärzten oder klinisch geschultem Personal beobachtet wurden. Diese sich mehr zufällig ergebende Auswahl erscheint als gerechtfertigt, wenn man die Schwierigkeiten der Diagnose einer Epilepsie berücksichtigt.

Unter den 579 Patienten, die seit dem 1.1.1962 aus der Universitäts-Nervenklinik mit der Diagnose einer Multiplen

Sklerose entlassen wurden, zeigten somit 9 Zeichen eines Anfallsleidens.

1.) 63/1617: Bei der mittlerweile verstorbenen Patientin trat 1948, in ihrem 24. Lebensjahr, drei Wochen nach einer Entbindung Schielen auf, dann eine Schwäche und schließlich eine vorübergehende Lähmung der linken Körperseite, die sich unter der Behandlung bis auf eine geringgradige Restlähmung im linken Bein zurückbildete. Erneutes Auftreten von Schwäche in beiden Beinen und Paraesthesien führten 1952 zur Diagnose einer Multiplen Sklerose. Schubweise entwickelte sich das Krankheitsbild weiter, von Remissionen unterbrochen. Von 1960 bis 1963 hatte die Patientin offenbar drei zerebrale Anfälle, nach denen sie jeweils mehrere Tage bewußtlos war. Sechs Wochen vor der ersten Aufnahme in die hiesige Klinik im Jahre 1963 traten Schluckbeschwerden und Blasenentleerungsstörungen auf. Bei der Aufnahme selbst war die 39-jährige Patientin bewußtseinsklar, jedoch zeitlich und örtlich nur grob orientiert. Zur Krankheitsanamnese konnte sie keinerlei brauchbare Angaben machen. Das Neugedächtnis war erheblich eingeschränkt, die Stimmungslage flach euphorisch. Es bestand keine Krankheitseinsicht. Der neurologische Befund zeigte: beiderseits deutliche temporale Abblassung der Papille; Bauchdeckenreflexe fehlten links; Gang ataktisch, nur mit fremder Hilfe möglich; bulbäre Sprache; Finger-Nasen-Versuch und Knie-Hacken-Versuch beiderseits unsicher. Der Liquor wies eine TAKATA-ARA-Reaktion und

Mastix- und Goldsol-Kurven vom Luestyp auf, außerdem 20/3 Zellen bei 50 mg % Eiweiß. Sechs Tage nach Ableitung eines diffus gestörten EEG, das keinen Seiten- oder Herdhinweis und keine Krampfpotentiale zeigte, hatte die Patientin einen epileptischen Status mit elf Einzelanfällen innerhalb von 150 Minuten, wobei das anfallfreie Intervall bis zu 20 Minuten betrug. Zweimal wurde Luminal 01 verabreicht. Eine Lumbalpunktion zeigte keine Druckerhöhung. Dem Status schloß sich eine Periode der Somnolenz an, in der die Patientin jedoch auf Schmerzreize reagierte und schwach die Augen öffnete. Dabei ergab sich der Verdacht auf eine konjugierte Blickdeviation nach rechts. Im neurologischen Befund war sonst keine Veränderung gegenüber den Vorbefunden festzustellen. Das EEG zeigte über der rechten Hemisphäre eine deutliche mittlere bis schwere Allgemeinveränderung, die weniger ausgeprägt auch links in Erscheinung trat. Ein Tumor konnte ausgeschlossen werden. Über den weiteren Verlauf der Krankheit bis zum Eintritt des Todes ist der Klinik nichts bekannt. Auch über die Todesursache wurde uns trotz Anfrage nichts mitgeteilt.

2.) 66/0664: Die 1930 geborene Patientin spürte 1954 zum ersten Mal eine Gefühllosigkeit in der rechten Hand, sah Doppelbilder und schielte. Nach zwei Monaten gingen die Beschwerden spontan zurück. 1960 traten im Anschluß an eine Lungenentzündung Gehstörungen auf, wobei die Patientin die Füße nachzog. Außerdem waren beide Hände

gefühllos , das Ergreifen von Gegenständen war unmöglich. Nach Behandlung in der Universitäts-Nervenklinik Heidelberg kam es zu einer Besserung, bis 1966 erneut Gehstörungen, dazu Kribbeln in den Händen und Obstipation in Erscheinung traten. Bei der Aufnahme in die hiesige Klinik, am 29.4.1966, wurde folgender Befund erhoben: Papillen beiderseits temporal abgeblaßt; Nystagmus beiderseits; Reflexe an den Extremitäten seitengleich gesteigert; Bauchdeckenreflexe nicht auslösbar; Tetraspastik mit Betonung des linken Beines; rechts starker Intentionstremor beim Finger-Nasen-Versuch; Ataxie beim Knie-Hacken-Versuch; Hypo- und Dysdiadochokinese; spastisch-ataktischer Gang; verwaschene Sprache; Sensibilität vollkommen intakt; Psyche ausgeglichen. Noch am gleichen Tage wurde ein generalisierter, rechtsbetonter, hirnorganischer Anfall beobachtet. Das im Anschluß daran abgeleitete EEG ergab links einen geringen Seitenhinweis bei im ganzen vermehrter Dysrhythmie. Einen Tag später hatte sich der Linkshinweis verstärkt, ein Tumor konnte ausgeschlossen werden. Krampfpotentiale wurden nicht abgeleitet. Der Liquor wies 1/3 Zellen und 24 mg% Eiweiß auf. Die Goldsol-Kurve war normal, die Mastixkurve zeigte eine Linkszacke. Die Patientin wurde mit deutlicher Besserung des Befundes entlassen und ist seitdem nicht mehr mit der Klinik in Kontakt getreten.

3.) 64/0861: Der Patient bemerkte erstmalig 1964, im Alter von 19 Jahren, daß das linke Bein seinem Willen nicht mehr gehorchte. Er mußte den Fuß waagrecht nachziehen.

Einige Tage später trat zusätzlich Kraftlosigkeit im linken Arm, besonders der Hand, auf, die von minutenlangen oberflächlich brennenden Schmerzattacken am linken Unterarm begleitet waren. Dazu gesellte sich im Verlauf weniger Wochen Steifheitsgefühl in sämtlichen Fingern, Kraftlosigkeit im linken Bein und ein eintägiger Fieberschub von 39°C. Bei der Erstaufnahme, zwei Wochen nach Beginn der Erkrankung, wurde folgender Befund erhoben: psychisch stark euphorisch, die Schwere der Krankheit wird nicht erkannt; fragliche temporale Ablassung der Papille beiderseits, ebenso Horizontalnystagmus; Extremitätenreflexe links stärker gesteigert als rechts; Knips-Reflex, Mayer-Reflex und Trömner-Reflex links positiv; Bauchdeckenreflexe links nicht auslösbar; Reflexe der Babinski-Gruppe beiderseits positiv; Gang spastisch-ataktisch. Im Laufe von einem Jahr entwickelte sich das Krankheitsbild, von kurzen Remissionen unterbrochen, progredient weiter. Wechselweise kam es zu Paraesthesien, Gangunsicherheit, Schielen, Lähmungen, Kopfschmerzen, Übelkeit, Brechreiz, zentraler Fazialisparese links. Psychisch war eine deutliche Depression ohne Demenz zu verzeichnen, die mit euphorischen Phasen abwechselte. Im Juni 1965 trat erstmals ein großer generalisierter Anfall auf, dem noch zahlreiche in der Klinik beobachtete folgten. Es bildete sich in der Folge ein schweres organisches Psychosyndrom mit erheblicher Demenz aus. Am Jahresende 1965 konnte der Patient jedoch mit geringen Restbefunden

entlassen werden; die Remission soll nur von kurzer Dauer gewesen sein - der Patient hat die Klinik nicht mehr aufgesucht; von seinem Vater wurde auf Anfrage mitgeteilt, daß der Zustand sich verschlechtert habe und der Patient "im Sterben liege".

4.) 63/1365: Im Alter von 29 Jahren traten bei der heute 43-jährigen Patientin plötzlich Anfälle von Bewußtlosigkeit und Streckkrämpfen zusammen mit Seh-, Gang- und Sprechstörungen auf. Eine auswärtige Nervenklinik berichtet von großen hirnorganischen Anfällen mit Bewußtseinsverlust, Zungenbiß und Einnässen von ungefähr einer Minute Dauer zwei- bis dreimal pro Woche; ein deutliches Prodromalstadium mit Angstgefühl sei stets vorausgegangen. Unter Comital-Medikation ließ das Krampfleiden sowohl in der Häufigkeit als auch in der Heftigkeit der Anfälle nach, um schließlich nach vier Jahren vollständig zu verschwinden. Auch der im Anschluß zeitweilig spastisch gelähmte rechte Arm war zu diesem Zeitpunkt wieder funktionstüchtig, die anderen Beschwerden waren gleichermaßen zurückgegangen. Nach fünfjähriger Ruhe zeigten sich im Anschluß an eine leichte Gehirnerschütterung wieder vermehrt Schwäche in den Beinen, Doppelbilder und ziehende Schmerzen im Kreuz. Die schon bekannten Prodromi sollen aufgetreten sein, ohne daß sich tatsächlich ein Anfall wiederholte. Die Erstaufnahme lieferte folgenden Befund: temporale Abblassung der Papille, besonders rechts; Bauchdeckenreflexe nicht

auslösbar; Minderung der groben Kraft an allen Extremitäten; unbeholfener Gang, unsicher-kleinschrittig mit geringer Mitbewegung der Arme; verwaschene Sprache mit Silbenstolpern. Die Mastix-Kurve zeigte eine Linkszacke. Nach dem Hirnstrombild lag eine Temporallappen-Epilepsie vor mit beiderseitigem Krampffokus. Bei einer Nachuntersuchung im Rahmen dieser Arbeit gab die Patientin an, daß sie bis Ende 1966 keine besonderen Beschwerden gehabt habe und erst seitdem wieder leichte Gangstörungen verspüre und Doppelbilder sehe. Neurologisch waren feinschlägiger Nystagmus beim Blick nach rechts, Herabhängen des rechten Mundwinkels, Schwerhörigkeit auf dem linken Ohr und eine fragliche Glossopharyngeus-Parese auffällig. Die grobe Kraft der Beine war vermindert, auch die oben angeführten Gang- und Sprachstörungen waren vorhanden. Das EEG war ohne pathologischen Befund.

5.) 65/1398: Die im Jahre 1921 geborene Patientin, die in ihrer Anamnese drei schwere Entbindungen angab, erlitt anschließend, im Jahre 1962, acht- bis zehnmal täglich Zustände vollkommener "Abwesenheit", die sie folgendermaßen beschreibt: sie habe das Gefühl gehabt, daß sie die Luft anhalten und stillstehen müsse, und habe Gegenstände, die sie gerade in den Händen hielt, fallengelassen, ohne sich hinterher daran erinnern zu können. Nach einigen Sekunden habe sie in der Arbeit, die sie gerade ausübte, fortgefahren, habe aber anschließend stets ein kribbelndes Gefühl in der rechten Körperhälfte

verspürt. Für Außenstehende seien diese Absencen nur dadurch wahrnehmbar gewesen, daß die Patientin nicht ansprechbar war. Nach Applikation von Apydan gingen die Anfälle bis auf 1 bis 2 pro Monat zurück , ohne jedoch ganz zu verschwinden. Das Auftreten von Sehstörungen, die sich zur fast vollständigen Erblindung des rechten Auges entwickelten, führte 1965 zur Aufnahme in die hiesige Klinik. Es wurde eine retrobulbäre Optikus-Neuritis diagnostiziert. Heute zeigt die Patientin folgenden Befund: Verminderung der groben Kraft in der rechten Hand, Doppelbilder beim Blick nach rechts, Optikus-Atrophie rechts, spastische Zeichen an den unteren Extremitäten mit leicht erschöpflichem Achillessehnen-Klonus rechts, Bauchdeckenreflexe in allen drei Etagen nicht auslösbar, Hypersensibilität für alle Qualitäten auf dem linken Arm und der linken Thorax-Hälfte, Dysdiadochokinese, unsicherer Gang. Das Röntgenbild des Schädels in zwei Ebenen lieferte keinen Hinweis für eine Schädelinnendrucksteigerung; das Echoenzephalogramm war unauffällig. Ein Jahr nach dem letzten Anfall wurde nun ein auffällig dysrhythmisches, hochgespanntes EEG mit Beta- und Thetaeinstreuungen und vereinzelten steileren Potentialen, was keine wesentliche Änderung im Vergleich mit den Vorbefunden darstellte, abgeleitet.

6.) 67/0823: Im Verlauf einer früheren Schwangerschaft traten bei der 1940 geborenen Patientin nicht näher beschriebene Zitteranfälle mit Pfötchenstellung der Hände

auf. Die Patientin schilderte ihre Anfälle sehr ungenau und konnte auch keine Angaben über eine vielleicht dabei bestehende Bewußtlosigkeit machen. 1967 erfolgte die Erstaufnahme aufgrund von Doppelsehen, vorübergehenden Paraesthesien im Bereich der linken Gesichtshälfte und der linken Körperseite, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl und häufigem Erbrechen. Folgender Befund konnte erhoben werden: temporale Abblassung der Papille rechts; Extremitätenreflexe waren gesteigert, besonders links; die Bauchdeckenreflexe waren links nicht auslösbar; Intentionstremor bei Finger-Nasen-Versuch beiderseits, Romberg-Versuch wurde schwankend ausgeführt. Das routinemäßig abgeleitete EEG zeigte deutliche Krampfstrompotentiale mit Spikes und Polyspikes, Nachschwankungen, die bilateral diffus und synchron waren. Außer den oben genannten schwer einzuordnenden Anfällen waren bis zu diesem Zeitpunkt keine sonstigen epileptischen Symptome in Erscheinung getreten. Es wurde dennoch eine antikonvulsive Therapie eingeleitet. Seitdem befindet sich die Patientin in stark gebessertem Allgemeinzustand zu Hause.

7.) 65/0595: Im Herbst 1963 verspürte die damals 29-jährige Patientin zum ersten Male ein Kribbeln im linken Arm, das später auch auf den rechten Arm übergriff. Diese Paraesthesien verschwanden jedoch bald wieder bis auf geringe Reste an den Händen. Ein halbes Jahr später trat eine Schwäche in beiden Beinen auf, so daß die Patientin sich nur mühsam vorwärtsbewegen konnte und

häufig stolperte und hinfiel. Dieser Zustand verschlimmerte sich bis zur vollständigen Bettlägerigkeit; dazu kamen Paraesthesien, in gürtelförmiger Ausdehnung sich um den Leib legend, Obstipation und Miktionsbeschwerden, die Wasserlassen nur unter starkem Pressen erlaubten. Bei der Erstaufnahme im März 1965 lagen folgende Befunde vor: temporale Abblassung der Papillen beiderseits; Extremitätenreflexe seitengleich erhöht mit unerschöpflichen Patellarsehnen- und Achillessehnen-Kloni und positivem Babinski-Reflex, Bauchdeckenreflexe fehlten in allen Etagen; Dysdiadochokinese links, Intentionstremor beiderseits ; spastisch-ataktischer Gang, nur mit Unterstützung möglich; Hypaesthesien vom linken Fuß bis zur Mitte des Oberschenkels aufsteigend. Psychisch waren eine leicht euphorische Stimmungslage und eine gewisse Indolenz auffällig. Der Nachweis einer histaminrefraktären Anazidität und ein pathologischer Schilling-Test führten zur Diagnose einer funikulären Myelose bei perniziöser Anämie; eine entsprechende Therapie wurde eingeleitet. Die anfängliche Besserung des Krankheitsbildes hielt nicht lange an; die neurologische Symptomatik verlagerte sich mehr auf die rechte Körperhälfte, wobei die Befunde der linken Seite merklich zurückgingen. Im Gegensatz dazu waren die nun auftretenden Krämpfe vorwiegend links lokalisiert. Sie begannen mit Verhärtung in der Zwerchfellgegend, um sich dann auf die Beine auszubreiten und diese für Minuten in Streckstellung völlig zu versteifen. Die Anfälle traten über

einen Zeitraum von mehreren Monaten hinweg zehn- bis zwanzigmal pro Tag auf. Die Entlassungsdiagnose lautete auf funikuläre Myelose und Enzephalomyelitis disseminata. Der weitere Verlauf, über den wir brieflich informiert wurden, sprach für das Vorliegen einer Multiplen Sklerose, da von einem neuen Schub der Erkrankung berichtet wurde.

8.) 55/1820: Der 1939 geborene Patient wurde 1955 zum ersten Male in die hiesige Klinik eingewiesen; er zeigte Gleichgewichtsstörungen, Abducensparese mit temporaler Abblassung der Papillen, schlechte Hautdurchblutung und vegetative Übererregbarkeit. Im Verlauf mehrerer Schübe stellten sich ein: Blasenstörungen, Sehverschlechterungen, Spastik der Extremitäten, schwankender Gang mit Abweichungen und Unsicherheitsgefühl, Schwindelanfälle bei raschen Bewegungen, Kopfschmerzen, leichte Ermüdbarkeit und Erregbarkeit, depressive Verstimmung und fragliches Zwangszählen. Im Herbst 1968 begann eine neue Phase der Erkrankung, die sich durch anfallsweises unmotiviertes Einschlafen auszeichnete. Der Patient war weitgehend somnolent, aber jederzeit aus diesem Zustand weckbar. Dadurch fühlte er sich beim Gehen und Sprechen behindert; seine Sprache war stockend. Er sah Doppelbilder. Die Miktion war spontan nicht möglich. Es lag eine hochgradige Gangataxie vor, Intentionstremor beiderseits, ebenso beidseitige periphere Fazialisparese. Der Patient konnte nur zwei bis drei zusammenhängende Schritte tun und drohte dann hinzufallen. Der Denkprozeß war verlangsamt.

9.) 63/0291: Die Patientin ist seit 1962 der Klinik bekannt. Die damals 19-jährige litt unter Doppelbildern, Schwindel, Gangabweichung nach rechts, Sensibilitätsstörungen an allen Extremitäten, Hyperaesthesie an der linken Wade, Hyperakusis links und gleichseitiger Fazialisschwäche, Herabsetzung der groben Kraft des linken Armes und Beines, Dysdiadochokinese links, Erbrechen. Die Bauchdeckenreflexe waren nicht auslösbar, der Gang unsicher; es bestand Fallneigung nach rechts beim Blindstehversuch. Die Stimmungslage war flach euphorisch. Im Liquor fanden sich 55/3 Zellen. Während einer Pneumoenzephalographie trat ein tetanischer Anfall auf, der durch intravenöse Kalziumgabe kupiert werden konnte. Das im Anschluß daran abgeleitete EEG war dysrhythmisch, mit leicht pathologischer Reaktion auf Hyperventilation. 1966, während einer ersten Schwangerschaft, stellten sich spontan tetanoide Anfälle ein, die sich im Abstand von etwa zwei Tagen wiederholten. Die Patientin gab an, das Herannahen dieser Zustände deutlich gespürt zu haben, bei denen sie zuerst ganz steif geworden sei und dann, mit Schaum vor dem Mund, in Pfötchenstellung der Arme gekrampft habe. Sie habe dabei nicht gewußt, wo sie sich befinde. Kalzium per os brachte jedesmal den Anfall zum Stillstand. Wegen der offensichtlichen Verschlimmerung des Krankheitsbildes durch die Schwangerschaft wurde im Jahre 1967 eine zweite Schwangerschaft unterbrochen. Ein neuer Schub der Krankheit führte

Ende 1968 zur Wiederaufnahme in die Klinik. Die wesentlichen Befunde waren eine temporale Abblassung der rechten Papille, Tetraspastik, Intentionstremor, skandierende Sprache, Harnretention, Gedächtnisschwäche bei kritikloser Stimmungslage. Die Anfälle hatten seit zwei Jahren aufgehört.

In der Universitäts-Nervenklinik Homburg wurden also innerhalb von 6 Jahren 9 Patienten behandelt, die neben den typischen Zeichen der Enzephalomyelitis disseminata zusätzlich Krampfanfälle boten. Bei 7 Kranken handelte es sich um Anfallsleiden, die dem epileptischen Formenkreis zuzuordnen sind:

4 Patienten (Fall 1-4) litten unter Anfällen vom Typ des grand-mal

1 Patient (Fall 5) zeigte Absencen und

2 Patienten (Fall 6 und 7) boten Anfälle vom Jackson-Typ.

Anzumerken ist noch, daß in Fall 7 die Diagnose der Multiplen Sklerose nicht so fundiert erscheint, wie es bei den anderen Patienten gegeben ist. Wegen der zweifellos mitbestehenden perniziösen Anämie ist eine funikuläre Myelose als Ursache der Beschwerden nicht auszuschließen. Der Verlauf der Erkrankung jedoch, mit seinen Remissionen und neuen Schüben nach erfolgreicher Behandlung der Perniziosa und laufender Substitutionstherapie zusammen mit den neurologischen Befunden, läßt die Annahme einer noch zusätzlich bestehenden Enzephalomyelitis disseminata als gerechtfertigt erscheinen. In den übrigen Fällen ist die Diagnose,

soweit dies klinisch möglich ist, als gesichert anzusehen.

Das Vorliegen epileptischer Symptome wurde aus den oben schon genannten Gründen nur dann anerkannt und in unserem Bericht verwertet, wenn die Anfälle in der hiesigen Klinik beobachtet worden waren. Zwei Ausnahmen von dieser Regel wurden gemacht. In Fall 4 lag ein detaillierter Bericht einer auswärtigen Nervenklinik über große Anfälle vor, so daß wir die Diagnose als gesichert übernehmen konnten. In Fall 6 wurden ebenfalls keine Krampfanfälle in unserer Klinik beobachtet, dafür lagen eindeutige Krampfstrompotentiale im EEG vor. Die in der Anamnese angegebenen fokalen Anfälle wurden deshalb als epileptische Reaktionen angesehen.

2 unserer Patienten litten unter Anfällen nichtepileptischen Charakters. In Fall 8 stellten wir die Diagnose einer Narkolepsie, in Fall 9 lagen tetanoide Anfälle vor. An der Richtigkeit der Diagnosen, sowohl der Enzephalomyelitis disseminata als auch des Anfallsleidens, bestehen auch hier nach unserer Meinung wenig Zweifel.

Bei Durchsicht der Literatur fanden wir Berichte über 231 Multiple-Sklerose-Patienten, die gleichzeitig an Krampfanfällen litten. Von 143 Fällen liegen detaillierte Angaben über den Krankheitsverlauf vor, in den übrigen 88 wurden

Anfallsleiden als Symptom unter anderen nicht gesondert berücksichtigt, sondern nur kurz erwähnt. Diese Erwähnung unter den anderen, klassischen Symptomen kann zur Annahme führen, daß die betreffenden Autoren Krampfanfälle im Verlauf der Enzephalomyelitis disseminata als durchaus alltäglich ansehen, doch hat die Zahl der nur beiläufig erwähnten Fälle sicherlich keinen Aussagewert, da sich die Nachforschungen fast ausschließlich auf das schon im Titel der Arbeiten zu ersehende Problem der Multiplen Sklerose mit Krampfanfällen beschränkten. Dagegen wird diese Zahl um ein Vielfaches größer sein, wenn man die gesamte Berichterstattung über die Erkrankung durcharbeiten würde. Unsere Betrachtungen der Literatur sollen deswegen auf die 143 eingehend besprochenen Fälle beschränkt bleiben.

Die folgende Tabelle gibt die von den einzelnen Autoren gefundenen Anfallstypen und die Häufigkeit ihres Auftretens an. Bei einigen Autoren werden mehr Anfallsarten erwähnt, als der Zahl der Kranken entspricht. Dies ist damit zu erklären, daß mehrere Anfallsarten bei einem Patienten auftraten. Es ergibt sich, - und das deckt sich mit unseren Befunden - , daß die häufigsten Anfallsarten der große generalisierte Anfall und der vom Jackson-Typ zu sein scheinen (ASHWORTH und EMERY, 1963).

Anfallstypen bei Multipler Sklerose und ihre Häufigkeit

	grand mal	petit mal	Jackson (mot.u. sens.)	tetanoide Anfälle	sonstige Anfallsarten
ARNOULD et al.				1	
ASHWORTH und EMERY	16	3	4		2x Epilepsia part.cont. 6x Temporallappen-A.
BAU-PRUSSAK u. PRUSSAK	9	1	5		
BRONISCH u. RAUCH	1		1		
DRAKE u. MACRAE	8		3		
FELDMAN	2		2		
FUGLSANG-FR. u. THYGESEN		3			4x Synkopen 2x vollständige Blasenentleerung
GUILLAIN u. MOLLARET	1		3		
HAMLIN	1		1		
JOINT u. GREEN					4x Halbseitenanfälle
KASS	1				
KREINDLER et al.					3x tonische Anfälle
MATTHEWS	1 ?				4x Halbseitenanfälle
NATTRASS	1	1	1		
PATRICK			1		
POTTERFIELD u. RUPP	3				
QUANDT	1		1		
RAFALOWSKA u. WARECKA	8				1x Temporallappen-A.
REDLICH				2	
RENNERT				2	
RICH	1				
STÖRRING	9		5		1x tonisch, 1x Halbseit.
THIEBAUT et al.					3x Kontraktur im Gesicht
WELLEN	4		2		
WILLIAMS	2				1x Halbseitenanfall
WILSON	5		4		

Unsere Betrachtungen sollen sich zunächst auf Angaben epileptischer Anfälle in der Literatur konzentrieren, wobei einschränkend bemerkt werden muß, daß manche Autoren keine strenge Trennung epileptischer und nichtepileptischer Anfallstypen vollzogen haben. Dadurch ließ sich eine gewisse Ungenauigkeit unserer Mitteilungen, besonders im Hinblick auf die Häufigkeit des Auftretens von Krampfanfällen bei Multipler Sklerose, nicht umgehen.

Mit Ausnahme von JANZEN, den epileptische Reaktionen im Verlauf einer Multiplen Sklerose die Richtigkeit der gestellten Diagnose bezweifeln lassen, haben fast alle Autoren, die sich in den letzten Jahren mit diesem Problem beschäftigt haben, Krampfanfälle als durchaus geläufiges, wenn auch nicht sehr häufiges Symptom der Erkankung bezeichnet (SCHALTENBRAND, 1948, 1951; SELBACH, 1952; NIELSEN, 1951; POECK, 1966; BODECHTEL und SCHRADER, 1953).

Die Angaben über die Häufigkeit des Auftretens epileptischer Symptome im Verlauf der Erkrankung jedoch differieren in hohem Maße. Zunächst muß gesagt werden, daß sehr viele Abhandlungen diesen Aspekt der Enzephalomyelitis-disseminata-Symptomatik übergangen haben, woraus geschlossen werden kann, daß Krampfanfälle in den beschriebenen Krankgeschichten nicht in Erscheinung getreten sind. Die meisten Autoren nehmen keinen Bezug auf die Gesamtzahl der beobachteten Multiple-Sklerose-Patienten. Dies kann als Hinweis dafür gelten, daß das Auftreten von Anfällen im allgemeinen als

Rarität aufgefaßt wurde und daß man einen einzelnen oder mehrere Fälle zu dem Problem beitragen wollte.

Die größte Anfallhäufigkeit bei Enzephalomyelitis disseminata ist von FUGLSANG-FREDERIKSEN und THYGESEN mit 10,8 % angegeben worden. Zu dieser hohen Prozentzahl wäre folgendes zu sagen: Die Gesamtzahl der Multiple-Sklerose-Kranken, die der Statistik zugrunde liegt, ist mit 74 recht klein. Unter den acht beschriebenen Patienten litten vier an Synkopen oder "faints", wie die Autoren sich ausdrücken, und zwei weitere an Anfällen plötzlicher Miktion mit vollständiger Blasenentleerung. Sicher ist von den Autoren der Begriff des Anfallsleidens sehr viel weiter gefaßt als dies sonst üblich ist (DRAKE und MACRAE, 1961, MATTHEWS, 1962). DRAKE und MACRAE berichteten von 13 Anfallskranken unter 268 Patienten und verglichen ihr Ergebnis von 4,5 % mit der in 7 anderen Arbeiten angegebenen Anfallshäufigkeit. Sie bezogen jedoch in ihre Betrachtungen nur die Mitteilungen ein, in denen von einer bestimmten Häufigkeit der Anfälle berichtet wurde und somit eine recht hohe Rate wahrscheinlich vorlag, ließen aber die Fälle außer acht, in denen epileptische Reaktionen nicht oder nur in einem Fall unter vielen Patienten beobachtet wurden. Das Material der Autoren stellt demnach eine gewisse Auslese dar, und ihr Ergebnis von 4,1 % dürfte etwas zu hoch liegen, wenn man, was leider nicht möglich ist, alle Fälle erfassen könnte. Interessant erscheinen statistische Berechnungen der Autoren, aus denen hervorgeht, daß aufgrund der Häufigkeit der Multiplen Sklerose und der Epilepsie bei 0,5 % der Enzephalomyelitis-

disseminata-Kranken mit einer zufälligen Koinzidenz zu rechnen ist. Unter Berücksichtigung des jeweils typischen Erkrankungsalters soll aber eine Epilepsie zwanzigmal häufiger bei Multiple-Sklerose-Kranken auftreten als bei einer entsprechenden Vergleichsgruppe der allgemeinen Bevölkerung. PETTE rechnet die Anfälle zu den seltenen Symptomen im Verlauf der Erkrankung, ohne genauere Angaben über ihre Häufigkeit zu machen. ABB und SCHALTENBRAND berichten von 25 Kranken, die sowohl an Epilepsie als auch an Enzephalomyelitis disseminata litten, was bei den 1 420 untersuchten Krankheitsverläufen einen Anteil von 1,8 % bedeutet. Auf ungefähr 1 % veranschlagen WILLIAMS, NOSIK und HUNTER die Häufigkeit des Auftretens des Symptoms oder der Komplikation der Krampfanfälle im Verlauf der Erkrankung, WELLEN auf 2,4 %.

Die hier eingehend beschriebenen 9 Patienten mit Anfallssymptomatik aus einem Gesamtkrankengut von 579 Multiple-Sklerose-Kranken der Universitäts-Nervenklinik Homburg machen 1,6 % aus, eine Prozentzahl, die zwischen den von MERRITT angegebenen 3,0 % und den von BERGER mitgeteilten 0,4 % liegen. Demgegenüber beträgt der Prozentsatz unserer Patienten mit echten epileptischen Anfällen 1,2 %. Auch diese Zahl ordnet sich gut in den in der Literatur gesetzten Rahmen ein.

MÜLLER,R. schlüsselte die Häufigkeit der epileptischen Reaktionen nach ihrem zeitlichen Auftreten im Krankheitsverlauf auf und fand, daß zwei Jahre nach dem Einsetzen

der ersten Symptome nur in 1 % der Erkrankten Krampfanfälle aufgetreten waren. Nach fünf Jahren litten schon 2 %, nach zehn Jahren 4 % und nach zwanzig Jahren sogar 6 % der Patienten an epileptischen Anfällen.

Das zeitliche Auftreten der Krampfanfälle im Verlauf der Enzephalomyelitis disseminata differiert, nach den Angaben in der Literatur, in weiten Grenzen. Es werden Fälle berichtet, bei denen epileptische Anfälle den anderen Multiple-Sklerose-Symptomen um Jahrzehnte vorausgingen, ebenso solche, bei denen Krampfanfälle nur in der terminalen Phase der Erkrankung auftraten. STÖRRING berichtete, daß bei acht der dreizehn gleichgelagerten Fälle epileptische Anfälle den übrigen Multiple-Sklerose-Symptomen um bis zu 27 Jahre vorausgingen. WELLEN kannte fünf Patienten, die schon bis zu 21 Jahre vor dem Ausbruch der eigentlichen Erkrankung an Krampfanfällen litten. Durch die Tatsache aber, daß beide Arbeiten besonders ausführlich auf die Differentialdiagnose zur genuinen Epilepsie eingehen und die Möglichkeiten einer exakten Abklärung verneinen, scheint der Schluß gerechtfertigt zu sein, daß die Autoren aus menschlichen Gründen - beide Artikel erschienen im Jahre 1940 - der Möglichkeit des Auftretens epileptischer Anfälle als Symptom einer erst lange Zeit später auftretenden Multiplen Sklerose zu große Bedeutung eingeräumt haben. Es ist auf jeden Fall auffällig, daß weder zu einem früheren, noch zu einem späteren Zeitpunkt ähnliche Befunde mitgeteilt worden sind. Alle Autoren sagen übereinstimmend

aus, daß Krampfanfälle in jedem Stadium der Erkrankung auftreten können. Dennoch scheint ein gewisses Schwergewicht auf dem Auftreten des Symptomes als initiales zu liegen. BAU-PRUSSAK und PRUSSAK berichteten über drei Fälle, bei denen sicher und weitere fünf, bei denen wahrscheinlich Krämpfe als Initialsymptom aufgetreten sind. Es waren vor dem Ausbruch der Anfälle keine klassischen Zeichen der Erkrankung bekannt gewesen. BRONISCH und RAUCH beschrieben einen Fall von histologisch gesicherter Multipler Sklerose, die mit einem Status epilepticus ihren Anfang nahm, dem ein fraglicher uncharakteristischer Anfall vorausgegangen sein soll. Das Bewußtsein des Patienten habe sich nur langsam wieder aufgehellt. Fünf Monate später sei der zweite epileptische Status aufgetreten, dem ein schweres amnestisches Syndrom nach Art der Korsakow-Psychose gefolgt sei, das sich nicht mehr zurückbildete. Nach dem vierten Status epilepticus, ungefähr ein Jahr nach Krankheitsbeginn, seien die ersten klassischen Zeichen der Multiplen Sklerose in Form von spastischer Tetraplegie aufgetreten. Der Tod erfolgte im fünften Status 14 Monate nach der Erstmanifestation der Erkrankung. DRAKE und MACRAE berichten von einem Fall, bei dem Krampfanfälle zusammen mit den ersten allgemeinen Multiple-Sklerose-Symptomen auftraten, und von zwei Fällen, bei denen die epileptischen Reaktionen den übrigen Symptomen um einige Monate vorausgingen. HAMLIN, FUGLSANG-FREDERIKSEN und THYGESEN, MATTHEWS, JOINT und GREEN, RAFALOWSKA und WARECKA, KÜHN

und LÄNGLE, NATTRASS berichten über Patienten, bei denen Anfälle den übrigen Symptomen bis zu 14 Monate vorausgegangen sind oder gleichzeitig mit ihnen aufgetreten sind.

In diese Gruppe wären unsere Fälle 4, 5 und eventuell 6 einzuordnen, die übrigen wären mit der großen Zahl von Patienten zu vergleichen, bei denen im Gegensatz zu den vorgenannten die Krampfanfälle im weiteren Krankheitsverlauf auftraten.

DRAKE und MACRAE versuchen, das Auftreten der Anfälle in eine Beziehung zu den einzelnen Krankheitsphasen zu setzen. Bei nur drei ihrer dreizehn Patienten kamen fokale Anfälle in einer klinisch stillen Phase oder innerhalb einer offensichtlichen Remission der Erkrankung vor. Generalisierte und fokale Anfälle traten in den übrigen zehn Fällen stets zusammen mit einem neuen Schub der Enzephalomyelitis disseminata auf. FUGLSANG-FREDERIKSEN und THYGESEN berichten von drei Patienten, bei denen die Anfälle offensichtlich durch eine vergrößerte Aktivität des Krankheitsgeschehens während einer Periode rapider Exazerbation ausgelöst wurden. QUANDT lehnt eine Relation zwischen der Intensität des Entmarkungsprozesses allein und der erhöhten Krampfbereitschaft ab; dennoch nimmt auch er an, daß frische Schübe der Multiplen Sklerose eine Labilität der zerebralen Steuerungsvorgänge bewirken, die die Auslösung epileptischer Reaktionen begünstigt. Als Vorbedingung für das Auftreten einer symptomatischen Epilepsie wird aber eine konstitutionelle Erhöhung der Krampfbereitschaft für

unerläßlich angesehen. Die übrigen Berichte sprachen von einem recht systemlosen und willkürlichen Auftreten des Anfallsleidens im Verlauf der Erkrankung, und eine Zuordnung zu gewissen Krankheitsphasen wird im allgemeinen nicht versucht. Nur ASHWORTH und EMERY errechneten anhand ihres relativ großen Krankenguts von 29 Multiple-Sklerose-Kranken mit Anfällen, daß die epileptischen Symptome im Mittel 3,7 Jahre nach der ersten Manifestation der Erkrankung aufgetreten sind.

Von diesen Beobachtungen wären zwei Mitteilungen abzugrenzen, in denen von epileptischen Anfällen nur in der terminalen Phase der Krankheit berichtet wurde (CHOULGA, 1960, PERRIS, 1957), und drei weitere Fälle, wo die Patienten in einem agonalen epileptischen Status verstarben, dem keinerlei andere Anfälle vorausgegangen waren (FELDMAN, 1957, RAFALOWSKA und WARECKA, 1962, CARTER, SCIARRA und MERRITT, 1950).

Die Krampfanfälle traten bei unseren Patienten vorwiegend im weiteren Verlauf der Erkrankung auf, im Gefolge eines frischen Schubes. Die Ansicht von STÖRRING, daß sich die epileptischen Reaktionen mit der Ausbildung einer ausgeprägten Multiple-Sklerose-Symptomatik zurückbilden, konnte nicht bestätigt werden.

Ein Punkt,der von manchen Autoren hervorgehoben wird als wichtiges differentialdiagnostisches Hilfsmittel zur Abgrenzung der symptomatischen Krampfanfälle zu der genuinen

Epilepsie, ist das Verändern des Anfallscharakters im Verlauf der Multiplen Sklerose bei einem und demselben Patienten. MARBURG meinte, daß die Kombination der verschiedenen Anfallsformen bei der echten Epilepsie nicht vorzukommen pflegen. ASHWORTH und EMERY, FUGLSANG-FREDERIKSEN und THYGESEN, QUANDT, STÖRRING, WELLEN, BRONISCH und RAUCH, HAMLIN kannten dieses Charakteristikum und berichteten von gleichgelagerten Fällen.

Wir konnten bei unseren Patienten keine deutliche Änderung des Anfallstypus verifizieren, lediglich in Fall 5 waren fragliche fokale Anfälle den Absencen vorausgegangen.

Im übrigen kann die Auffassung, daß ein Wechsel des Anfallstyps als Beweis für die symptomatische Natur des Anfallsleidens anzusehen sei, nach den heutigen Anschauungen wohl auch nicht mehr aufrechterhalten werden.

Wie schon oben berichtet, handelt es sich bei vielen der beobachteten Multiple-Sklerose-Fälle mit Krampfgeschehen um Anfälle des Jackson-Typus und anderen fokalen Ursprungs. Es wäre nun interessant, der Frage nachzugehen, ob in den in der Literatur beschriebenen Fällen mit großen generalisierten Anfällen Zeichen des fokalen Ursprungs zu erkennen waren. Eine Bejahung dieser Frage würde ohne Zweifel die These stützen helfen, daß Anfallsleiden durch Entmarkungsherde ausgelöst werden können. Der von HAMLIN beobachtete Patient litt vor dem Ausbruch generalisierter Anfälle an zahlreichen, stereotyp wiederkehrenden fokalen Entladungen.

Bei einem von STÖRRINGs Patienten wechselten sich große Anfälle mit fokalen ab. Ob die in der Literatur häufiger erwähnten stets gleichförmig sich wiederholenden Auren als Zeichen für den fokalen Ursprung der großen Anfälle zu werten sind, wollen wir dahingestellt lassen (BAU-PRUSSAK und PRUSSAK, 1929, DRAKE und MACRAE, 1961, REDLICH, 1929).

Wie schon berichtet, war bei unseren Patienten kein Wechsel von fokalen zu generalisierten Attacken festzustellen; auch andere Zeichen fokalen Ursprungs der Anfälle waren nicht zu verifizieren.

Obwohl das Fehlen von psychischen Veränderungen die Diagnose einer genuinen Epilepsie nicht auszuschließen vermag und deshalb ein Rückschluß nicht ohne weiteres gerechtfertigt ist, messen viele Autoren der Tatsache Bedeutung bei, daß auch bei lang andauernden epileptischen Zuständen sich keinerlei epileptische Wesensveränderung eingestellt hat. Dieser Tatbestand trifft für 11 von den 13 Patienten von BAU-PRUSSAK und PRUSSAK zu, wohingegen die übrigen 2 für Epilepsie typisch psychisch alteriert waren. BRONISCH und RAUCH sagen über den von ihnen beschriebenen Kranken aus, daß er einen ausgesprochenen Persönlichkeitsabbau mit Unruhe, Reizbarkeit und Euphorie erfahren habe; Krankheitseinsicht habe nicht bestanden, das Wesen des Kranken sei liederlich geworden.

STÖRRING, der die Vielgestaltigkeit der Anfälle und den Wechsel des Anfallsablaufes als ein gewichtiges Charakteristikum der symptomatischen epileptiformen Attacken

Multiple-Sklerose-Kranker herausgestellt hat, vermochte in keinem seiner Fälle die typischen Wesensveränderungen der genuinen Epilepsie zu objektivieren. Auch WELLEN äußert sich im gleichen Sinne: Epilepsie als Zufallsbefund bei Multipler Sklerose erscheine in den 6 beschriebenen Fällen wenig wahrscheinlich, da keine epileptischen Wesensveränderungen, auch nach 13-jährigem Fortbestehen schwerster generalisierter Anfälle, festgestellt werden konnten; im Gegenteil sei eine ausgesprochene Euphorie, wie sie in das Bild der Enzephalomyelitis disseminata paßt, nicht zu übersehen gewesen.

Die Stimmungslage unserer Patienten war im allgemeinen ebenfalls flach euphorisch. Die passagere Natur der Depressionen und der Demenz und ihre Beziehungen zu den Schüben der Erkrankung bei unserem dritten Fall spricht gegen die Krampfanfälle als ihre Ursache.

Im folgenden sollen nun die Literaturangaben über Anfälle nicht-epileptischen Charakters besprochen werden. Eine unserem Fall 8 entsprechende Mitteilung machte bereits 1927 JACOBSOHN, als sie von einer Patientin berichtete, die zwar schon seit ihrer Kindheit an einem sehr großen Schlafbedürfnis litt und möglicherweise auch in dieser Richtung erblich belastet war, bei der aber mit dem Beginn einer typischen Multiplen Sklerose eine starke Häufung

von narkoleptischen Anfällen mit affektivem Tonusverlust auftrat, die stets durch Zwangslachen ausgelöst wurden. Bei vorhandener Disposition wirkte also auch in diesem Fall eine Enzephalomyelitis disseminata, nach Ansicht der Autorin, anfallauslösend, mindestens aber verschlimmernd sowohl nach der Frequenz als auch an Heftigkeit, zumal die Erkrankung nach Meinung der Autorin die affektive subkortikale Innervation erleichtern soll. Während der Remissionen sei auch die Anfallshäufigkeit signifikant zurückgegangen.

Zahlreicher sind Hinweise in der Literatur zu finden auf Patienten, die eine mit unserem Fall 9 zu vergleichende Symptomatik aufweisen. RENNERT bezweifelte nicht das Vorkommen einer primär neurogenen Tetanie im Krankheitsbild der Multiplen Sklerose und zeigte anhand zweier Krankengeschichten auf, daß auch eine Entstehung des Entmarkungsprozesses im Verlauf einer tetanischen Erkrankung vorkommen kann. Die Beobachtung, daß in diesem Fall die Multiple-Sklerose-Symptomatik die Erscheinungen der vorher vorhandenen Tetanie mit kaum merklichem Übergang fortsetzte beziehungsweise nachahmte, läßt vielleicht auch die Deutung zu, daß die tetanischen Symptome durch die ersten Herde des disseminierten Prozesses bedingt waren. Auch REDLICH lehnte eine zufällige Kombination von zentral gelegenen Demyelisationsherden und einer gleichzeitig bestehenden Hemitetanie ab, da seine zwei Patienten alle sonstigen für Tetanie charakteristischen Erscheinungen vermissen ließen und jeweils die am auffälligsten zentral bedingte Symptome

aufweisende Extremität von den Anfällen befallen wurde. Die Krampfbereitschaft sei durch Kalziumgaben herabgesetzt worden, was auch wir beobachten konnten. Als "tetanie neurogène" bezeichneten ARNOULD, HARTMANN und DUREUX et al. die streng halbseitig auftretenden Anfälle, die sie bei einer ihrer Patientinnen sahen. Da auch diese Hemitetanie sich nur auf die Körperseite beschränkte, die auch die anderen Symptome aufwies, nahmen die Autoren einen ursächlichen Zusammenhang beider Phänomene an.

Bemerkenswert ist möglicherweise noch das Auftreten von uncharakteristischen Anfällen, besonders von solchen, die mit heftigen Schmerzen einhergingen, wie sie JOINT und GREEN berichten. Wir konnten zwar keine Befunde erheben, die über das bekannte Mißempfinden vor und während des Krampfgeschehens hinausgingen, doch auch KREINDLER, CARDAS, PETRESCO und BOTEZ behandelten einen Patienten, der kurz vor und während des Anfalls unter starken Schmerzen litt. Diese Schmerzen wurden wie von Brandwunden herrührend beschrieben und verschwanden langsam nach Ablauf der Attacke. MATTHEWS beobachtete drei Kranke, die während häufig auftretenden , kurzdauernden unilateralen tonischen Krämpfen durch sehr schmerzhafte Mißempfindungen in den betroffenen Extremitäten gepeinigt wurden. REDLICH teilte in einem ausführlichen Bericht die Krankengeschichte zweier Patienten mit, die unter einer mehr zervikal gelegenen Enzephalomyelitis disseminata litten und bei denen tetanische oder tetanoide Krampfanfälle mit nicht allzu heftigen Schmerzen

vorkamen. Die Attacken waren von kurzer Dauer und traten zeitweise sehr häufig auf. Kalziumgaben vermochten die Krampfbereitschaft herabzusetzen.

Nach der getrennten Abhandlung der epileptischen und der nicht-epileptischen Anfälle bleiben einige Probleme zu erörtern, die sich auf das Phänomen der Anfälle bei Multipler Sklerose generell beziehen. Auch die Diskussion der auslösenden Mechanismen soll im Zusammenhang erfolgen.

Die Anfallshäufigkeit bei einem Patienten hängt weitgehend von der Anfallsart ab. So finden wir Angaben über 50 und mehr Jacksonanfälle pro Tag (ASHWORTH und EMERY, 1963, STÖRRING, 1940, WELLEN, 1940). Anfälle von grand-mal Charakter wurden lediglich im epileptischen Status gehäuft beobachtet (BRONISCH und RAUCH, 1948, FELDMANN, 1957, QUANDT, 1957, RAFALOWSKA und WARECKA, 1962, MATTHEWS, 1962). Sie sind sonst wesentlich seltener als fokale Anfälle. Die größte Häufigkeit hatte STÖRRING mit zwei solchen Einzelanfällen in einem Monat zu verzeichnen. Die übrigen Mitteilungen bewegen sich zwischen einem epileptischen Geschehen pro Vierteljahr und noch größeren Intervallen. Häufig wurde auch nur ein einziger großer Anfall während der ganzen Erkrankung beobachtet. Ein Grund für die geringe Häufigkeit der großen Anfälle liegt vielleicht darin, daß in diesen Fällen die antikonvulsive Therapie im allgemeinen früher eingeleitet wurde, so daß sich das Krank-

heitsbild nicht hat voll ausbilden können. Diese Feststellung trifft jedenfalls für die in der Universitäts-Nervenklinik Homburg betreuten Patienten zu.

Die Befunde unserer Patienten reihen sich mit maximal 20 Jacksonanfällen und 10 Absencen pro Tag gut in die Reihe der Literaturangaben ein. Auch die Frequenz von einem tetanoiden Anfall an jedem zweiten Tag liegt durchaus in dem auch von anderen Autoren angegebenen Bereich. Zur Zeit der Aufnahme unseres achten Patienten waren bei ihm deutlich narkoleptische Einzelanfälle von einander abzugrenzen, die sich bei jeweiligem sofortigem Aufwecken innerhalb von zehn Minuten wiederholten.

Die Frage, ob es eine geschlechtsabhängige Häufung der Multiplen Sklerose gibt, wird von den meisten Autoren bejaht. IPSEN sah unter seinen Patienten 1,62 mal häufiger Frauen. Im Krankengut von MÜLLER, R. macht der Anteil weiblicher Erkrankter 56 % aus, bei BAMMER 58,2 %, bei CHIAVACCI, HOFF und POLVAN 57,47 %; LAUBENTHAL gibt lediglich an, daß Frauen häufiger befallen sind als Männer. ABB und SCHALTENBRAND ermittelten in einer sehr umfangreichen Statistik von 1 420 Patienten eine Geschlechtsverteilung von 48,7 % Männern zu 51,3 % Frauen; ob jedoch die gleiche oder eine ähnliche Verteilung auch bei den 25 erwähnten Krampfpatienten vorlag, war nicht zu entnehmen. Das Verhältnis der weiblichen zu den männlichen Multiple-Sklerose-Kranken mit Krampfanfällen liegt bei

BAU-PRUSSAK und PRUSSAK	bei 8 : 4
ASHWORTH und EMERY	19 : 10
STÖRRING	9 : 4
WELLEN	4 : 2

Die Tatsache, daß 7 Frauen unter unseren 9 Patienten waren, ist möglicherweise zufälliger Natur, zeigt jedoch eine auffallende Parallelität zu den obengenannten Ergebnissen. Selbst wenn wir eine generell größere Anfälligkeit der Frau für Multiple Sklerose annehmen - wie sie auch den Erhebungen von MARETSCHEK und SCHALTENBRAND, die sich wegen der Unsicherheit der klinischen Diagnose ausschließlich auf Sektionsmaterial stützen, zu entnehmen ist - erscheint das doppelt so häufige Auftreten von Krampfanfällen bei Frauen bemerkenswert. MARETSCHEK und SCHALTENBRAND entnahmen 702 829 Autopsien 947 Enzephalomyelitis-disseminata-Kranke, von denen 58 % Frauen waren. Diese Aussage wurde nicht bewertet, da nachweislich mehr Frauen in Krankenhäusern behandelt und nach ihrem Tode der Sektion zugeführt werden. Sowohl SEYDEWITZ wie auch MILLAR konnten keine geschlechtsgebundene Häufung der Erkrankung feststellen.

Als Zeitpunkt des Krankheitsbeginns wird von fast allen Autoren das Alter zwischen 20 und 40 Jahren angegeben. ABB und SCHALTENBRAND stellten ein deutliches Maximum von 67 % in den genannten Lebensjahren fest. BRONISCH erwähnt zwar auch eine gewisse Häufung des Krankheitseintritts im frühen Erwachsenenalter, doch habe sich das Krankheitsbild in den letzten Jahren geändert, so daß heute selbst Sechzig-

jährige von der Multiplen Sklerose befallen werden könnten. Mit dem Erkrankungsalter wandle sich auch das typische Bild der Erkrankung. Neben der Erscheinungsform der wiederholten Schübe und Remissionen kenne man heute auch einen chronisch-progredienten Verlauf bei den älteren Patienten, bei denen auch die spinale Symptomatik die zerebellare und zerebrale fast vollkommen zurückgedrängt habe. Ob auch bei dieser Verlaufsform Krampfanfälle auftreten können, wurde nicht mitgeteilt. CHIAVACCI, HOFF und POLVAN erarbeiteten in einer Statistik mit 4 898 Fällen den Krankheitsbeginn bei 40 % zwischen 21 und 30 Jahren; bei 71 % der Patienten lag der Krankheitsbeginn zwischen dem 21. und 40. Lebensjahr. Zu ähnlichen Resultaten kam auch IPSEN.
Das Erkrankungsalter unserer Patienten mit Krampfanfällen lag nur in einem Fall über dem 30. Lebensjahr, in 6 Fällen lag es zwischen 16 und 25 Jahren. Die von MILLAR vertretene Ansicht, daß Patienten, die vor dem 25. Lebensjahr von einer Multiplen Sklerose befallen werden, eine bessere Prognose haben, konnte anhand unserer Erfahrungen nicht bestätigt werden.

FUGLSANG-FREDERIKSEN und THYGESEN haben sich besonders eingehend mit den EEG-Veränderungen bei Multipler Sklerose befaßt. Die Autoren fanden in nur 24 % der Fälle im ganzen Verlauf der Erkrankung normale EEG-Befunde, während sich bei den anderen 76 % in einer oder mehreren Ableitungen EEG-Veränderungen zeigten. Es handelte sich bei den abnormen Ableitungen meist um Phasenumkehrungen. Außerdem

zeigte sich, daß EEG-Veränderungen sich etwas häufiger in späteren Stadien der Erkrankung und bei längerer Krankheitsdauer einstellten. 7 der erwähnten 8 Anfallspatienten hatten anormale EEG-Kurven, teilweise mit schweren Formen von Dysrhythmie; "spikes and waves" konnten nicht festgestellt werden. FELDMAN berichtet in einem Fall, bei dem generalisierte Anfälle mit Bewußtseinsverlust einhergingen, - es handelt sich übrigens um den einzigen, den man als relativ gesicherten Multiple-Sklerose-Patienten unter den drei beschriebenen ansehen kann, - von generalisierter Dysrhythmie mit Auftreten von "spikes and waves" im EEG. JOINT und GREEN sagen aus, daß in den von ihnen beobachteten 4 Fällen das EEG vor, während und nach den Anfällen regelmäßig unauffällig gewesen sei. MATTHEWS erwähnt nur in einem seiner Fälle, daß das EEG eine Woche nach den Anfällen normal gewesen sei; in den übrigen 3 Fällen wurde zu diesem Thema nichts mitgeteilt. Der Autor rechnet die beschriebenen Halbseitenanfälle mehr dem tetanischen als dem epileptischen Formenkreis zu. In einer weiteren Veröffentlichung von MATTHEWS werden ausgeprägte EEG-Veränderungen aufgezeigt, doch ist der Verfasser nur in einem der 8 Fälle bereit einzuräumen, daß die Anfälle möglicherweise als Symptom der Multiplen Sklerose zu werten seien. Im Krankengut von WILLIAMS, NOSIK und HUNTER hatten von den 4 Patienten mit Krampfanfällen 3 anormale EEG. Es handelte sich in allen drei Fällen um umschriebene fokale Veränderungen auf der contralateralen Seite der Hauptmanifestation des Krampfgeschehens.

Bei unseren Untersuchungen fand sich nur ein Patient mit normalem EEG. Dabei ist hervorzuheben, daß bei dieser, unserer ältesten Patientin die großen Anfälle als initiales Symptom mit anderen aufgetreten waren. Von den EEG-Befunden der übrigen 8 Patienten zeigten 6 eine deutliche Dysrhythmie, davon 3 mit Seitenhinweisen; das EEG der Patientin mit den tetanoiden Anfällen reagierte zusätzlich pathologisch auf Hyperventilation. In einem Fall lagen nicht näher gekennzeichnete schwere Allgemeinveränderungen, besonders über der rechten Hemisphäre, vor. Unser Fall 6 zeigte deutliche Krampfpotentiale in allen abgeleiteten EEG und wurde deshalb - wie schon gesagt - in unsere Betrachtungen eingeschlossen, obwohl in der Klinik selber keine Anfälle beobachtet worden waren.

Bei keinem unserer Patienten lag eine familiäre Belastung vor, weder in Richtung des Krampfleidens noch der Multiplen Sklerose. Da die Erblichkeit der genuinen Epilepsie weitgehend erwiesen ist und das Vorliegen einer solchen den betreffenden Fall für unsere Betrachtungen entwertet hätte, soll hier kurz auf die Frage einer familiären Disposition der Enzephalomyelitis disseminata eingegangen werden.

Nur wenige Autoren behandelten bisher dieses Problem. STEINER fand eine deutliche Häufung von Multiple-Sklerose-Erkrankungen in einzelnen Familien. So soll eine Erkrankungshäufigkeit von 2 000 zu 100 000 bei Blutsverwandten bestehen - in diesem Fall handelt es sich nur um Eltern,

Kind und Geschwister untereinander, - im Gegensatz zu 30 bis 60 zu 100 000 bei der Bevölkerung im allgemeinen. Auch bei nicht blutsverwandten Verschwägerten soll eine relative Häufung bestehen. Ebenso betonen ABB und SCHALTENBRAND, daß eine ähnliche Häufigkeit des Multiple-Sklerose-Vorkommens unter nicht-blutsverwandten und blutsverwandten Familienmitgliedern besteht. BAMMER berichtet in seinen Felduntersuchungen in Unterfranken von 9 Multiple-Sklerose-Kranken, die mit anderen Multiple-Sklerose-Patienten blutsverwandt waren, und von 7 weiteren, die mit einem anderen von der Krankheit Befallenen verschwägert waren. MILLAR nennt drei Familien, in denen mehrere Familienmitglieder an Enzephalomyelitis disseminata erkrankt waren; eine Wertung dieser Tatsache wird nicht gegeben. DORFMÜLLER trägt eine interessante, die Frage der Heredität der Multiplen Sklerose nur streifende Beobachtung vor: bei dem von ihm untersuchten Krankengut waren bei 31,88 % der Eltern von Multiple-Sklerose-Kranken neuropathologische sogenannte LUXENBURGER'sche Merkmale nachzuweisen im Gegensatz zu nur 2,38 % von einer Frakturpatientengruppe.

Einige krampfauslösende Faktoren werden in der Literatur angegeben. Die Mitteilung von JACOBSOHN über eine Patientin, bei der durch Zwangs-Lachen Anfälle von Narkolepsie ausgelöst wurden, wurde bereits erwähnt. JOINT und GREEN konnten bei ihren Patienten eine ausgesprochene Disposition für Halbseitenanfälle bei bestimmten Seitenlagen im

Bett feststellen. Außerdem konnte in einem ihrer Fälle das Leiden durch Absetzen einer antikonvulsiven Therapie reproduziert werden. KREINDLER, CARDAS, PETRESCO und BOTEZ berichteten von drei Patienten mit Multipler Sklerose, die an Krampfanfällen litten. Es handelte sich dabei vorwiegend um einseitige tonische Krämpfe von ein bis zwei Minuten Dauer, die in einer charakteristischen Weise und einer bestimmten Ordnung folgend die einzelnen Muskeln einer Extremität befielen. Die Reihenfolge der Erregung änderte sich jedoch im Verlauf der Erkrankung. Largactil-Medikation konnte diese Anfälle auslösen, und sie nahmen dabei sowohl an Häufigkeit als auch an Heftigkeit zu. Krampfanfallauslösend wirkten außerdem lebhafte Bewegungen, plötzliche Änderung der Körperlage, ruckartiges Wenden des Kopfes, kurz, alle Momente, die zu einer Erregung des krankheitsempfänglichen Segmentes führen konnten. Hyperventilation hatte den gleichen Effekt. Aus den vier von MATTHEWS mitgeteilten Krankengeschichten von Patienten mit Halbseitenanfällen und Enzephalomyelitis disseminata war zu ersehen, daß in zwei Fällen die tetanoiden Krämpfe durch Hyperventilation provoziert werden konnten, wohingegen in den übrigen zwei Fällen eine solche Möglichkeit ausdrücklich verneint wurde. Plötzliche ruckartige Bewegungen, besonders rasches Sich-Herumdrehen im Bett, sollen in den letztgenannten Fällen die Attacken ausgelöst haben. ARNOULD, HARTMANN und DUREUX berichteten von streng einseitigen Tetanien, die bei einer Kranken mit athetotisch-choreatischen Krämpfen nach Hyperventilation auftraten.

Über das Problem der Bedeutung von Schwangerschaften im Verlauf der Multiplen Sklerose wird zur Zeit in unserem Hause gearbeitet,und wir wollen den Ergebnissen nicht vorgreifen. Interessant wäre für unsere Betrachtungen in dieser Hinsicht nur die Frage, ob die Anfallshäufigkeit im Verlauf der Enzephalomyelitis disseminata durch die weiblichen Gestationsprozesse beeinflußt wird. Der Literatur waren zu diesém Problem keine Angaben zu entnehmen, die direkt verwertbar gewesen wären. MERRITT meinte, das Alter, in dem die Multiple Sklerose normalerweise auftrete, sei nun einmal das Alter, in dem Frauen gebären, und es sei nicht evident, daß neue Schübe häufiger schwangere Frauen befielen als andere Frauen im gleichen Alter.

Bei unseren drei Patientinnen, bei denen das Auftreten der Anfälle in eine Beziehung zu einer Schwangerschaft gesetzt werden kann - es handelt sich um die Fälle 5, 9 und 6 -, soll nur im Fall 9 eine Deutung versucht werden, um zu vage Spekulationen zu umgehen. Es ist möglich, daß eine schon vor Bestehen einer Schwangerschaft labile Kalziumstoffwechsellage durch die erhöhte Belastung in den Zustand des beginnenden Versagens gedrängt wird und so das Auftreten von tetanischen Anfällen verursacht. Dieser Ansicht waren wahrscheinlich auch die bestellten Gutachter, die eine Interruptio der zweiten Schwangerschaft befürworteten.

Über die eigentlichen Mechanismen, die alle genannten Anfallstypen bewirken, gehen die Meinungen der Autoren auseinander. ARNOULD, HARTMANN und DUREUX reihen die von

ihnen beobachteten tetanoiden Krampfgeschehen in die Gruppe der Tetanien mit zentralem Ursprung, der "tetanies neurogènes" ein, die ohne humorale Alteration, häufig unilateral auftreten sollen im Gefolge eines Tumors, einer traumatischen, infektiösen, vaskulären, abiotrophischen oder degenerativen neurologischen Läsion. Ähnlicher Auffassung ist RENNERT, der auch das Auftreten einer primär neurogenen Tetanie diskutiert. Er führt die tetanischen Erscheinungen zurück auf eine pluriglanduläre allgemeine Insuffizienz oder betrachtet sie als eine weitere Folge einer durch die multiplen Herde bewirkten vegetativen Dystonie. REDLICH vermutete Demyelisationsherde in den subkortikalen Ganglien und in der inneren Kapsel als Ursache der von ihm beobachteten tetanoiden Anfälle. MATTHEWS stellt verschiedene Thesen über die Krampfätiologie zur Diskussion. Er bezeichnet die Attacken als subkortikale tonische Krämpfe, als tetanoide Krämpfe oder als Tetanien mit zentralem Ursprung, die ohne periphere Übererregbarkeit und ohne metabole Dysregulation einhergehen.Der Verfasser gibt folgende Theorie an: Tetanie bedeutet eine Übererregbarkeit spezifischer sensibler oder motorischer Neuronen, peripher wie auch zentral, meist aufgrund gestörter Metabolitlage, in seltenen Fällen aber auch aufgrund von Zerstörung bestimmter Strukturen im Zentralnervensystem.

KREINDLER, CARDAS, PETRESCO und BOTEZ machen für die von ihnen beschriebenen tonischen Anfälle Zerstörungen im

kaudalen Teil der Medulla oblongata, in der Substantia reticularis verantwortlich. Diese Läsion soll einen tonogenen medulären Mechanismus auslösen, da die komplizierten Regelsysteme des muskulären Tonus durch Wegfallen der supramedullären hemmenden Impulse gestört seien. Die tonischen Kontrakturen könnten dann durch die Modifizierung der Afferenzen - als solche sind zum Beispiel die Stimuli der Nozizeptoren, der Berührungs- und Tiefensensibilität zu betrachten - ausgelöst werden. Es handele sich also um eine echte Epilepsie der spinalen Reflexe, bewirkt durch eine mangelnde Regulation des Tonus in der Substantia reticularis des Hirnstammes. BRONISCH und RAUCH schlossen aus dem Autopsiebefund ihres Patienten, daß Einschmelzungen mit Zysten und Schrumpfungen im Temporallappen die schon beschriebenen epileptischen Status ausgelöst haben. Auch DRAKE und MACRAE machten bestimmte in der Cortex und in den tieferen Kernen gelegene Herde für die symptomatische Epilepsie verantwortlich, ohne weitere Mitteilungen über ihren Entstehungsmodus zu machen. WILLIAMS, NOSIK und HUNTER sagen aus, daß bei gegebener Krampfbereitschaft und Disposition die Entmarkungsherde der Multiplen Sklerose sehr wohl einen Ausbruch generalisierter Anfälle bewirken können. Sie sehen keinen Grund, warum nicht bei entsprechender Lokalisation der Herde die gleichen Mechanismen in Tätigkeit treten sollten wie bei jedem anderen enzephalitischen Prozeß.

BAU-PRUSSAK und PRUSSAK erklären das im Vergleich zu ande-

ren hirnorganischen Prozessen seltene Auftreten epileptischer Reaktionen bei Multipler Sklerose mit einer geringen krampferzeugenden Wirkung der Noxe. Auch wird das Vorliegen einer erhöhten Krampfbereitschaft als unerläßliche Vorbedingung angeführt. Auch MÜLLER macht darauf aufmerksam, daß im Gegensatz zu den anderen Lokalerkrankungen die Entwicklung der zahlreichen Herde im Verlauf der Erkrankung im Cerebrum nur ausnahmsweise jene Abänderung des Erregbarkeitszustandes im Gefolge hat, die als epileptische Hirnveränderung bezeichnet wird. QUANDT nimmt an, daß frische Schübe der Enzephalomyelitis disseminata eine Labilität der zerebralen Steuerungsvorgänge bewirken, die zur Manifestation einer konstitutionellen Krampfbereitschaft führt.

Abschließend kann gesagt werden: Es besteht nach Mitteilungen in der Literatur und nach eigenen Erfahrungen kein Zweifel, daß Krampfanfälle, sowohl aus dem epileptischen als auch dem nicht-epileptischen Formenkreis, im Verlauf der Enzephalomyelitis disseminata vorkommen; sie sind aber bei dieser Erkrankung sicher sehr selten. Gewisse Bedenken gegenüber dem symptomatischen Charakter der Epilepsie sind in einigen Fällen durchaus berechtigt, besonders wenn das Krampfgeschehen dem Ausbruch der Erkrankung um viele Jahre vorausging (MARBURG, 1936). Wenn jedoch die Krampfanfälle synchron mit anderen, charakteristischeren Zeichen, etwa

einem neuen Schub der Multiplen Sklerose, einhergehen, ist bei klinisch ausreichend gesicherter Diagnose der ursächliche Zusammenhang der Symptome wohl so gut wie sicher. Die Einschränkung vieler Autoren, daß eine erhöhte Krampfbereitschaft als unabdingliche Voraussetzung für die symptomatische Epilepsie bestehen muß, ist zwar nicht zu widerlegen, scheint aber trotzdem keinen großen Aussagewert zu besitzen, da die erhöhte Krampfbereitschaft letzten Endes immer dem Geschehen zugrunde liegt. Deshalb soll man nach BODECHTEL und SCHRADER nicht, wie PETTE es tut, die Krämpfe unterteilen in solche, bei denen sie ein unmittelbarer Ausdruck eines fokalen Reizes im Bereich der motorischen Rinde sind, und andere, für die weniger die lokalen Hirnveränderungen als vielmehr die endogene Krampfbereitschaft von maßgeblicher Bedeutung sind. Diese Unterteilung sei mehr gradueller als prinzipieller Natur und deshalb wenig berechtigt.

Statistische Untersuchungen, denen auch unsere Zahlen entsprechen, zeigen zwar, daß Anfallsleiden bei der Multiplen Sklerose häufiger vorkommen, als einer zufälligen Kombination beider Erkrankungen entsprechen würde. Dennoch sind Anfälle wesentlich seltener bei der Enzephalomyelitis disseminata als bei manchen andersartigen Hirnerkrankungen. Die Auffassung JANZEN's, man solle immer, wenn im Rahmen einer Multiplen Sklerose Anfälle auftreten, zunächst die Diagnose überprüfen und andere zerebrale Prozesse ausschließen, besteht also durchaus zu Recht.

Zusammenfassung

Anhand von 9 beobachteten Patienten wurden Häufigkeit und begleitende Aspekte der Krampfsymptomatik im Krankheitsbild der Enzephalomyelitis disseminata erörtert. Unsere Fälle erlaubten eine Unterteilung in echte epileptische Anfälle (grand mal, Absencen, Jackson-Anfälle), tetanoide Anfälle und narkoleptische. Das Studium der Literatur ergab, daß Krampfanfälle sehr wohl im Verlauf der Erkrankung auftreten können, wenn auch ihre Häufigkeit bisweilen überschätzt wird. Eine vorsichtige Wertung sollen die Angaben erfahren, die von Anfällen berichten, die um Jahre der eigentlichen Enzephalomyelitis-disseminata-Symptomatik vorausgegangen sind. Die Art der Anfälle wird als mannigfaltig und möglicherweise wechselnd bezeichnet. Die Möglichkeit einer besonderen Disposition des weiblichen Geschlechts wird angedeutet, und die Beeinflussung durch Schwangerschaft wird zusammen mit den krampfauslösenden Mechanismen diskutiert.

1. ABB, L. und SCHALTENBRAND, G.: Statistische Untersuchungen zum Problem der Multiplen Sklerose. Dtsch. Z. Nervenheilk. 174 (1956): 199-218

2. ARNOULD, G., HARTMANN, P., DUREUX, J.-B., TRIDON, P. und SCHMITT, J.: Sclérose en plaques et tétanie, des tétanies neurogènes. Rev. neurolo. 98, (1958): 297-300.

3. ASHWORTH, B. and EMERY, V.: Cerebral dysrhythmia in disseminated sclerosis. Brain 86, (1963): 173-188.

4. BAMMER, H.G.: Felduntersuchungen über Multiple Sklerose in Unterfranken. Stuttgart 1960.

5. BAU-PRUSSAK, S. und PRUSSAK, L.: Über epileptische Anfälle bei Multipler Sklerose. Zeitschr. ges. Neurol. Psychiat. 122, (1929): 510-524.

6. BERGER, A.: Eine Statistik über 206 Fälle von Multipler Sklerose. Jahrb.Psychiatr. Neurol. 25, (1905): 168.

7. BODECHTEL, G. und SCHRADER, A.: Die Erkrankungen des Rückenmarks. Handbuch der Inneren Medizin 5. Band/2.Teil, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1953: 690.

8. BRONISCH, F.W.: Multiple Sklerose, fünf Fortbildungsvorträge. Stuttgart 1963.

9. BRONISCH, F.W. und RAUCH, H.-J.: Zur Pathogenese der epileptischen Anfälle bei Multipler Sklerose. Dtsch.Z.Nervenheilk. 158, (1948): 322-342.

10. CARTER, S., SCIARRA, D. and MERRITT, H.H.: The course of multiple sclerosis as determined by autopsy proven cases. Res. Publ. Ass.nerv.ment.Dis. 38, (1950): 471.

11. CHIAVACCI, L.V., HOFF, H. and POLVAN, N.: Frequency of multiple sclerosis in Greater New York. Arch.Neuro. 64, (1950): 546-553.

12. CHOULGA, A.J.: Contribution au problème des formes atypiques de la sclérose en plaques. Z.Nevropat.Psichiat. 60, (1960): 301-306.

13. DORFMÜLLER, R.: Klinisches und Statistisches zur Multiplen Sklerose in Mecklenburg. Rostock, Diss. 1939.

14. DRAKE, E. and MACRAE, D.: Epilepsy in multiple sclerosis. Neurology (Minneap.) 11, (1961): 810-816.

15. FELDMAN, S.: Convulsions in multiple sclerosis. J.Nerv.Dis. 125, (1957): 213-220.

16. FUGLSANG-FREDERIKSEN, V. and THYGESEN, P.: The electroencephalogram in multiple sclerosis. Arch.Neurol.Psychiat. 66, (1951): 504.

17. FUGLSANG-Frederiksen, V. and THYGESEN, P.: Seizures and psychopathology in multiple sclerosis. An electroencephalographic study. Discussion of pathogenesis. Acta psychiatr. (Copenh.) 27, (1952): 17-41.

18. GUILLAIN, G. et MOLLARET, P.: Les crises épileptiques jacksoniennes ou généralisées au début de la sclérose en plaques. Bull.Acad. de méd., Paris 115, (1936): 620.

19. HAMLIN, P.G.: Convulsive states and multiple sclerosis. Ann.Int.Med. 42, (1955): 201-205.

20. IPSEN, jr.J.: Prevalence and incidence of multiple sclerosis in Boston, 1939-1948. Preliminary report. Arch.Neurol. 64, (1950): 631-640.

21. JACOBSOHN, E.: Über die Einwirkung Multipler Sklerose auf Narkolepsie. Klinische Wochenschrift 1927 I, 1241-1242.

22. JANZEN, R.: Differentialdiagnostische Schwierigkeiten bei Multipler Sklerose. Dtsch.med.Wschr. 92, (1967): 764-765.

23. JOINT, R.J. and GREEN, D.: Tonic seizures as a manifestation of multiple sclerosis. Arch.Neurol. (Chicago) 6, (1962): 293-299.

24. KASS, M.: Multiple sclerosis with acute onset. Report of a case. U.S.Armed Forces M.J. 5, (1954): 115.

25. KREINDLER, A., CARDAS, M., PETRESCO, A. et BOTEZ, M.J.: Considérations sur l'étiopathogénie des crises toniques dans l'encéphalomyélite disséminée. Rev.neurol. 107, (1962): 353-369.

26. KÜHN, R. und LÄNGLE, S.: Katamnestische Untersuchungen bei Multipler Sklerose. Med.Welt 1951, 598-600.

27. LAUBENTHAL, F.: Leitfaden der Neurologie. Stuttgart 1953: 223-227.

28. MARBURG, O.: Handbuch der Neurologie. Berlin, Göttingen, Heidelberg, (1936): Band 13, 573.

29. MARETSCHEK, M., SCHALTENBRAND,G., SEIBERT, P.: Statistische Untersuchungen über die Multiple Sklerose an Hand von 947 Sektionsprotokollen. Dtsch. Z. Nervenheilk. 172, (1954): 287-307.

30. MATTHEWS, W.B.: Tonic Seizures in Disseminated Sclerosis. Brain 81, (1958): 193.

31. MATTHEWS, W.B.: Epilepsy and Disseminated Sclerosis. Quart.J.Med., N.S., 31, (1962): 141-155.

32. MERRITT, H.H.: Textbook of Neurology. London 1955: 591-614.

33. MILLAR, J.H.D.: Disseminated sclerosis. A follow-up of 91 cases. Lancet 1949 II: 556-559.

34. MINKOWSKI, M.: Zur klinischen Symptomatologie und zur Behandlung der Multiplen Sklerose. Schweiz.Arch.Neurol. 49, (1942): 236-245.

35. MÜLLER, E.: Die Multiple Sklerose des Gehirns und des Rückenmarks. Jena 1904.

36. MÜLLER, R.: Studies on disseminated sclerosis with special reference to symptomatology, course and prognosis. Acta med.scand. (Stockholm) 133, (1949)/ Suppl.-Bd. 222: 1-234.

37. NATTRASS, F.J.: A note on three cases of disseminated sclerosis associated with epilepsy. Journ. of neurol.psychopathol. 7, Nr. 26, (1926): 139-141.

38. NIELSEN, J.M.: A Textbook of clinical neurology. Paul B. Hoeber Inc. (1951[3]): 538.

39. PATRICK, H.T.: Jacksonian fits in multiple sclerosis. J.Nerv.Ment.Dis. 47, (1918): 176.

40. PERRIS, C.: Su di alcuni particolari aspetti, non constanti ed ancora controversi, della sclerosi multipla. Ann.Neuropsichiat.Psicoanal. 4, (1957): 333-382.

41. PETTE, H.: Die heutige Auffassung vom Wesen der Multiplen Sklerose. Münch.med.Wschr. 1938 II: 1801-1806.

42. POECK, K.: Einführung in die klinische Neurologie. Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1966: 270-271.

43. POHLEN, K.: Statistics of clinical and pathological statements on causes of death. Statistical Bulletin II, 4/5 Battle Creek, Mich.: W.K.Kellogg Foundation (1942).

44. POTTERFIELD, T.G. and RUPP, C.: Multiple sclerosis: a review of 53 cases with autopsy. Arch.Neurol. 63, (1950): 181-183.

45. QUANDT, J.: Multiple Sklerose und Epilepsie. Arch. Psychiatr.u.Z.Neurol. 195, (1957): 424-434.

46. RAFALOWSKA, J. et WARECKA, K.: Crises épileptiques au cours de la sclérose en plaques. Neurol.Neurochir.Psychiat.pol. 12, (1962): 317-323.

47. REDLICH, E.: Zur Klinik der Hemitetanie mit Erörterungen über den Auslösungsmodus der tetanischen Krämpfe. Zschr. gesamt. Neurol.Psychiatr. 120, (1929): 236-264.

48. RENNERT, H.: Über die Beziehung der Multiplen Sklerose zur Tetanie. Dtsch.med.Wschr. 1951: 632-634.

49. RICH, C.B.: Disseminated sclerosis causing severe convulsions. Canad.M.A.J. 23, (1930): 820.

50. SCHALTENBRAND, G.: Fiat Review of German Science 1939-1946. Neurology II. Wiesbaden 1948.

51. SCHALTENBRAND, G.: Die Nervenkrankheiten. Stuttgart 1951: 728.

52. SELBACH, H.: Lehrbuch der Nerven- und Geisteskrankheiten. Halle/Saale 1952: 185-191.

53. SEYDEWITZ, R.: Statistische Untersuchungen über die Multiple Sklerose anhand des Krankengutes der Hamburger Neurologischen Universitätsklinik aus den Jahren 1918-1937. Hamburg: Diss. 1938.

54. STEINER, G.: Multiple Sklerose. Ihre Ätiologie, Pathologie, Pathogenese und Therapie. Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1962.

55. STÖRRING, G.E.: Epilepsie und Multiple Sklerose. Zugleich ein Beitrag zur Differentialdiagnose der Epilepsie. Arch.Psychiatr. 112, (1940): 45-75.

56. THIEBAUT, F., ISCH, F., ISCH-TREUSSARD, C.: Hemispasme facial dans la sclérose en plaques. Rev.Otoneurol. (Paris) 32, (1960): 162.

57. WELLEN, M.: Das Vorkommen von epileptischen Anfällen bei Multipler Sklerose. Göttingen: Diss. 1940.

58. WILLIAMS, G.H., NOSIK, W.A. and HUNTER, J.A.: Convulsions as manifestation of multiple sclerosis. J.A.M.A. 150, (1952): 990.

59. WILSON, S.A.K. and MACBRIDE, H.J.: Epilepsy as a symptom of disseminated sclerosis. J.Neurol.Psychopath. 6, (1925): 91.

Danksagung

Herrn Professor Dr. H.-H. Meyer danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas und die mir freundlich gewährte Hilfe während der Bearbeitung.

Herrn Professor Dr. G. Wolf, der mir bei der Begutachtung der Fälle und auch bei allen anderen sich ergebenden Problemen hilfreich zur Seite stand, bin ich zu großem Dank verpflichtet.

Lebenslauf

Am 15. Januar 1943 wurde ich, Dieter Hans Daub, als zweiter Sohn des Zahnarztes Karl Daub und seiner Ehefrau, der Studienassessorin Hilde Daub, geborene Hoffmann, in Kaiserslautern geboren. Dort besuchte ich vier Jahre lang die Volksschule und anschließend für neun Jahre das Staatliche Neusprachliche Gymnasium am Rittersberg. Nach dem Abitur im Jahre 1963 studierte ich zunächst an der medizinischen Fakultät der Universität Mainz, wo ich nach fünf Semestern am 19. Oktober 1965 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Nach einem weiteren Semester in Mainz und nach einem zweiten in Heidelberg immatrikulierte ich mich an der Universität des Saarlandes. Mein medizinisches Staatsexamen schloß ich am 2. Dezember 1968 in Homburg erfolgreich ab.